

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-196485

(43) 公開日 平成7年(1995)8月1日

(51) Int. Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 31/195	ADN	9454-4C		
A 2 3 L 1/30	A			

審査請求 未請求 請求項の数 2 F D (全 6 頁)

(21) 出願番号 特願平5-349489

(22) 出願日 平成5年(1993)12月28日

(71) 出願人 000006884

株式会社ヤクルト本社

東京都港区東新橋1丁目1番19号

(72) 発明者 石川 文保

東京都港区東新橋1丁目1番19号 株式会社ヤクルト本社内

(72) 発明者 小野寺 範江

東京都港区東新橋1丁目1番19号 株式会社ヤクルト本社内

(72) 発明者 長南 治

東京都港区東新橋1丁目1番19号 株式会社ヤクルト本社内

(74) 代理人 弁理士 佐藤 正年 (外1名)

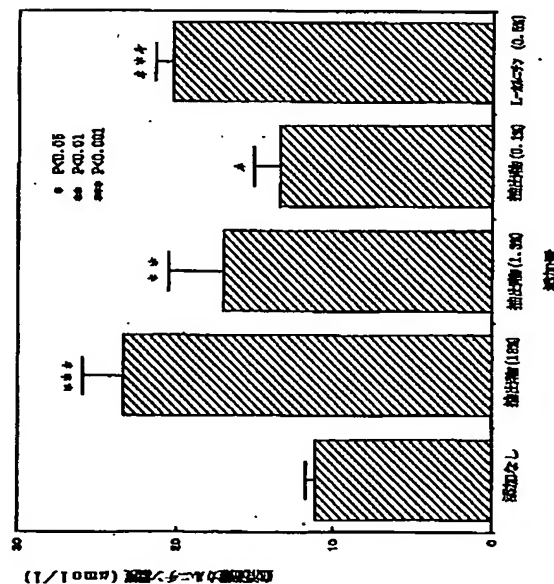
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 脂質代謝改善剤及び脂質代謝改善食品

(57) 【要約】

【目的】 体内のL-カルニチン量を増加させ、脂肪の蓄積を抑制させ、脂肪酸の分解を促進させ脂肪酸からのエネルギー産生を促進させるような脂質代謝改善剤及び脂質代謝改善食品を得る。

【構成】 L-カルニチンを含有する肉抽出物溶液を、有効平均ポアサイズが15~30Å(オングストローム)の活性炭又は多孔性合成樹脂吸着体で、吸着処理して得られたL-カルニチン高含有物を有効成分としたものである。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 L-カルニチンを含有する肉抽出物溶液を、有効平均ポアサイズが15〜30Å（オングストローム、 $\times 10^{-10}\text{m}$ ）の活性炭又は多孔性合成樹脂吸着体で、吸着処理して得られたL-カルニチン高含有物を有効成分とした脂質代謝改善剤。

【請求項2】 請求項1に記載の脂質代謝改善剤を添加してなることを特徴とする脂質代謝改善食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、肉抽出物溶液から作成されたL-カルニチン高含有物を有効成分とした脂質代謝改善剤或いはエネルギー代謝促進剤に関し、更に詳しくは肉抽出物溶液から作成されたL-カルニチン高含有物を有効成分とした脂肪蓄積の抑制剤、脂肪分解の促進剤、脂肪酸からのエネルギー産生促進剤に関し、更に肉抽出物溶液から作成されたL-カルニチン高含有物を含有する脂質代謝改善或いはエネルギー代謝促進効果を有する食品に関する。

【0002】

【従来の技術】現代人は食生活が高カロリー・高脂肪食といった欧米型に向い、肥満や高脂血症の発症の危険性に曝されている。肥満や高脂血症は、心筋梗塞や狭心症等の動脈硬化性疾患ばかりではなく、糖尿病や高血圧等の成人病の危険因子としても知られている。

【0003】事実、これら成人病は、ガンと共に近年の死亡率の上位を占めており、深刻な問題である。肥満や高脂血症では脂肪合成が著しく促進している場合が多い*

*ので、この脂質代謝を正常レベルに改善することは、成人病の予防・治療にとって重要な課題である。

【0004】脂質代謝を改善するには、食事からの脂肪の摂取をできるだけ少なくすることを主目的とした食事療法や脂肪の吸収抑制・合成抑制・排出促進等の働きを持った薬による薬物療法、脂肪の減少を促進させるための運動療法等があり、これらは高脂血症や肥満の治療に用いられている。

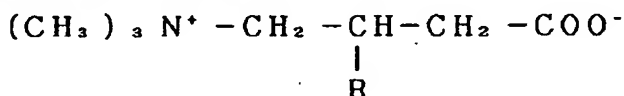
【0005】食事療法と運動療法は、高脂血症や肥満の予防にも役立つ方法である。普段の生活において、過剰なカロリーや脂肪の摂取を控えること、適度な運動で汗を流して脂肪を燃焼させること、これらは成人病の予防にとって重要な行動であると考えられる。

【0006】脂肪酸分解系において、脂肪酸をミトコンドリア内に運ぶキャリアーとしての働きが知られている物質としてL-カルニチンがある。L-カルニチンは、心不全を改善する効果を期待した薬剤として、また腎不全で透析を行っている患者の輸液中の成分として使われている。

20 【0007】下記の化1に構造を示したL-カルニチンは、血中脂質レベル改善効果、心不全改善効果の点で期待されており、また、高カロリー輸液として用いることができることが知られている。特に、L-カルニチンは、活性化した長鎖の遊離脂肪酸をミトコンドリア膜から通過させる担体としての働きを有する物質でビタミンB₁₂とも呼ばれている。

【0008】

【化1】



R = OH : L-カルニチン

【0009】また、L-カルニチンは、脂肪酸の分解に深く関与する物質なので、脂質代謝を改善することを期待して、様々な研究が行われている。例えば、実験動物を用いた研究で、F.Maciari らは高脂肪食ラットにL-カルニチンを経口投与すると脂肪酸分解が促進することを見出し（Lipids, 22巻, 1005頁, 1987年）、また、W. David らは高脂肪食で飼育した兔にL-カルニチンを与えると血中脂質が減り、脂肪肝が抑えられることを見出している（Metabolism, 36巻, 1192頁, 1987年）。

【0010】また、人への投与試験で、M.Mebashi らは4型高脂血症の人にL-カルニチンを与えると血中脂質が減少することを観察しており（Lancet, 10月14日号, 805頁, 1978年）、同様の結果をG.F.Guarnieri らは尿毒症患者でも観察している（American Journal of Clinical Nutrition, 33巻, 1489頁, 1980年）。

【0011】以上の例から示される通り、L-カルニチン※50

※は脂質代謝を変化させ、脂肪酸の分解を促進し、体内の脂肪を減少させることが期待されている。

40 【0012】また、天然に存在するカルニチンは、全てL-カルニチンである。D-カルニチンはL-カルニチンの化学合成時に生成される副産物であり、L-カルニチンの働きを阻害する作用がある。また、現在市販されているL-カルニチンは化学合成品であるので、医薬品以外には使用できず、広範囲に利用できる素材とは言い難い。

【0013】従って、L-カルニチンを含有する食経験の豊富な天然素材は産業上の利用の点で有利である。既に天然物からのL-カルニチンを調整する方法として、ミルク或いは乳製品を出発原料とした調整方法（特開昭62-63553号）や微生物による製造法（特開昭60-214890号、特開平1-39215号）、などが知られている。

【0014】一方、本発明者らは、肉エキス等のL-カルニチン含有物を適当な有効平均ボアサイズの活性炭等で処理することにより、カルニチンの濃度が濃縮されることを見出している（特開平5-95793号）。しかしながら、この肉抽出物溶液由来のL-カルニチン高含有物の脂質代謝改善効果等については、調べられていない。

【0015】

【発明が解決しようとする課題】そこで、本発明者らは、鋭意研究を行った結果、肉抽出物溶液由来のL-カルニチン高含有物が、体内L-カルニチン量を増加させると共に、脂肪酸分解を促進させて、肝臓脂質の蓄積を抑える効果を持つことを見出した。

【0016】即ち、本発明者らは、肉抽出物溶液由来のL-カルニチン高含有物の脂質代謝改善効果について、研究を行ったところ、含有しているL-カルニチンの量から予想されるより、高い効果があることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0017】本発明は、体内のL-カルニチン量を増加させ、脂肪の蓄積を抑制させ、脂肪酸の分解を促進させ脂肪酸からのエネルギー産生を促進させるような脂質代謝改善剤及び脂質代謝改善食品を提供することを目的とするものである。

【0018】

【課題を解決するための手段】本請求項1に記載の発明に係る脂質代謝改善剤では、L-カルニチンを含有する肉抽出物溶液を、有効平均ボアサイズが15～30Å（オングストローム、 $\times 10^{-10}\text{m}$ ）の活性炭又は多孔性合成樹脂吸着体で、吸着処理して得られたL-カルニチン高含有物を有効成分としたものである。

【0019】本請求項2に記載の発明に係る脂質代謝改善食品では、請求項1に記載の脂質代謝改善剤を添加したものである。

【0020】

【作用】肥満をとめない、血液中の中性脂質濃度が増大する高脂血症は、4型高脂血症と分類されている。その原因としては、脂肪酸合成系の亢進による中性脂質の過剰生産或いはエネルギー源としての脂肪酸の利用の低下による中性脂質の異化反応の不全等が考えられるが、その病因論的な詳細は不明である。高脂血症の中では高頻度に見られるもので、成人の10%以上が罹患していると考えられている（山村卓，日本臨床，51巻，2182頁，1993年）。

【0021】4型高脂血症の治療は、標準体重を守ることが原則である。そのために摂取カロリーを制限する食事療法や蓄積された脂肪の分解を促進する運動療法が用いられる。L-カルニチンが4型高脂血症の人の脂質代謝を改善させるので（M.Mebashi ら，Lancet，10月14日号，805頁，1978年）、肉抽出物或いはその処理物は脂肪分解を助ける安全な素材として使用することが期待で

きる。

【0022】Zucker肥満ラットは、血液中の中性脂質濃度が著しく増大し（T.F.ZuckerとL.M.Zucker, Proceedings of Society of Experimental Biological Medicine, 110巻，165頁，1962年）、肝臓でのVLDL分泌能が高い（N.Fukudaら，Journal of Biological Chemistry, 247巻，14066頁，1982年）。これらの表現系は、ヒトの4型高脂血症に類似しており、そのモデル動物として広く使われている。

【0023】より詳しく付言するならば、Zucker肥満ラットは、正常ラットに比べて、脂肪酸合成系が促進しているが、脂肪酸分解系が抑制されていて、ケトン体生成能も低下している（M.J.Azain ら，Journal of Biological Chemistry, 260巻，174頁，1985年）。一方、Zucker肥満ラットでは、リボプロテインリパーゼは正常ラットと同じレベルであるので（C.S.Wangら，Journal of Lipid Research, 25巻，571頁，1984年）、Zucker肥満ラットの血中中性脂肪濃度の増加は、中性脂質の分解系の不全ではなく、脂肪酸合成系の促進及びその分解系の抑制によるものと考えられる。

【0024】従って、Zucker肥満ラットは脂肪酸分解能が低下しているので、肉抽出物処理物の4型高脂血症に対する効果を調べるには最適なモデル動物と考えられた。

【0025】そこで本発明者らは、前述の成人病の予防・治療に鑑み、鋭意研究を行った結果、肉抽出物溶液由来のL-カルニチン高含有物が、含有しているL-カルニチンの量から予測されるより、高い効果が確認された。詳しくは、体内L-カルニチン量を増加させると共に、脂肪酸分解を促進させて、肝臓脂質の蓄積を抑える効果を持つことを見出して、本発明を完成した。また、肉抽出物溶液由来のL-カルニチン高含有物を含有する食品を作成して、本発明を完成した。

【0026】即ち、本発明においては、L-カルニチンを含有する肉抽出物溶液を、有効平均ボアサイズが15～30Å（オングストローム、 $\times 10^{-10}\text{m}$ ）の活性炭又は多孔性合成樹脂吸着体で、吸着処理して得られたL-カルニチン高含有物を有効成分とした肉抽出物溶液由来のL-カルニチン高含有物を経口投与した際には、含有しているL-カルニチンの量から予測されるより高い脂肪酸分解促進作用、肝臓脂質蓄積抑制作用がある。

【0027】これは、肉抽出物溶液由来のL-カルニチン高含有物が、体内L-カルニチン量を増加させると共に、脂肪酸分解を促進させて、肝臓脂質の蓄積を抑えることにより、得られた効果であると推察できる。

【0028】即ち、この肉抽出物溶液由来のL-カルニチン含有物には、適当な有効平均ボアサイズの活性炭処理によって、L-カルニチンを高い割合で含み、これに加えてタンパク質・ミネラル・炭水化物・クレアチン等も含有しており、これらが相互作用して、脂質代謝に影

響を与え得ると考えられる。尚、現在まで肉抽出物或いは肉抽出物由来の物質が脂質代謝改善剤或いはエネルギー代謝促進剤として示された例はない。

【0029】従って、体内のL-カルニチン量を増加させ、脂肪の蓄積を抑制させ、脂肪酸の分解を促進させ脂肪酸からのエネルギー産生を促進させるような脂質代謝改善剤を得ることができる。

【0030】また、本発明によれば、L-カルニチンを含有する肉抽出物溶液を、有効平均ボアサイズが15~30Å（オングストローム、 $\times 10^{-10}\text{m}$ ）の活性炭又は多孔性合成樹脂吸着体で、吸着処理して得られたL-カルニチン高含有物を食品及び食品添加物として食品に添加して、人体に摂取することにより、肥満や高脂血症等の異常な脂質代謝を改善すること、或いは脂肪からのエネルギー供給を促進することが可能である。

【0031】尚、本発明において使用される肉抽出物溶液由来のL-カルニチン高含有物は、食品である畜肉或いは魚肉抽出物の溶液を所定の有効平均ボアサイズの活性炭等の吸着処理から得られた処理物（特開平5-95793号）である。この肉エキス処理物には、L-カルニチン以外にタンパク質・ミネラル・炭水化物・クレアチン等が含まれており、それ自体が良質な食品素材であり、脂質代謝改善だけでなく健康維持増進や健康回復、運動能力の向上等、広範囲の利用が可能である。

【0032】また、吸着処理に用いる活性炭又は多孔性合成樹脂吸着体の有効平均ボアサイズは、好ましくは20Å以上、より好ましくは24Å以上であり、好ましくは25Å以下である。また、肉抽出物溶液とは、より好ましくは畜肉エキス又は魚肉エキスである。

【0033】

【実施例】

実施例1 ヒト4型高脂血症モデル肥満ラットに対する脂質代謝の改善

ヒト4型高脂血症モデル肥満ラット（Zucker肥満ラット）（雄）を1群5匹で次の4群に分けて、6週間飼育した。

【0034】実験群は、基本飼料群（S群）、13% L-カルニチン高含有物添加飼料群（L-カルニチン換算0.5%、A群）、1.3% L-カルニチン高含有物添加飼料群（L-カルニチン換算0.05%、B群）、0.1% L-カルニチン高含有物添加飼料群（L-カルニチン換算0.005%、C群）、試薬L-カルニチン0.5%添加飼料群（シグマ社製、D群）である。

【0035】基本飼料 100gには、カゼイン25g、大豆油5g、AINミネラル混合 7.2g、芋紙澱粉 55.65gを含む。また、用いたL-カルニチン高含有物は、固型分20% 含有牛肉抽出液10リットルに、食品製造用活性炭タケコール 400gを加え、30℃で30分間攪拌後、遠心分離機で濾過して、淡黄色の濾液として得られたものを用いた。この濾液の成分はL-カルニチン3.7%、アミノ酸

13.8%、灰分25%、炭水化物 13.8%等を含む。

【0036】上記のA群・B群・C群用の各飼料は、基本飼料の組成に合わせてL-カルニチン高含有物等の成分を配合して調整した。D群用飼料は基本飼料にL-カルニチン試薬を0.5%添加して調整した。

【0037】24時間絶食したZuckerラットの血清及び肝臓を分離した。血清中の遊離カルニチン濃度、及び脂肪酸分解の指標である血清中のケトン体（アセト酢酸・3-ヒドロキシ酪酸）濃度、及び肝臓中の遊離カルニチン量とトリグリセリド量とを測定した。

【0038】図1はL-カルニチン高含有物を与えた場合の血清中の遊離カルニチン濃度を示す棒グラフであり、図において、縦軸は各群の血清中の遊離カルニチン濃度（ $\mu\text{mol/L}$ ）である。図2はL-カルニチン高含有物を与えた場合の血清中の脂肪酸分解ケトン体濃度を示す棒グラフであり、図において、縦軸は血清中の各群の全ケトン体濃度、アセト酢酸、3-ヒドロキシ酪酸の各濃度（ mg/dl ）である。

【0039】図1に示すように、L-カルニチン高含有物の添加量が増えるに従って、血清の遊離カルニチン濃度が上昇することが確認された。一方、図2に示すように、L-カルニチン高含有物の添加量が増えるに従って、3-ヒドロキシ酪酸濃度も上昇している。

【0040】図3はL-カルニチン高含有物を与えた場合の肝臓中の遊離カルニチン含量を示す棒グラフであり、図において、縦軸は各群の肝臓中の遊離カルニチン量（ $\mu\text{mol/1個体}$ ）である。図4はL-カルニチン高含有物を与えた場合の肝臓中のトリグリセリド含量を示す棒グラフであり、図において、縦軸は各群の肝臓中のトリグリセリド量（ mg/1個体 ）である。

【0041】図3に示すように、L-カルニチン高含有物の添加量に依存して、肝臓中の遊離カルニチン含量が上昇した。一方、図4に示すように、L-カルニチン高含有物の添加量に依存して、トリグリセリド含量は低下した。

【0042】これに対して、試薬のL-カルニチン添加群では、血清の遊離カルニチン濃度や肝臓の遊離カルニチン含量が上昇し、血清ケトン体濃度も上昇傾向を示すものの、肝臓のトリグリセリド含量の低下は観察されなかった。

【0043】以上の実施例から、L-カルニチン高含有物は、L-カルニチンと同様に、Zucker肥満ラットの体内にカルニチンを効率よく供給して、低下した脂肪酸分解能を高めるだけでなく、肝臓の脂肪蓄積を防ぐ効果をもつことが示された。このことは、L-カルニチン高含有物の効果が、L-カルニチンの効果に比べて優れていることを示している。L-カルニチン高含有物は肥満や脂肪肝や高脂血症における脂質代謝の改善に寄与できる優れた素材であることが示唆された。

【0044】

実施例2 L-カルニチン高含有物含有食品の製造

L-カルニチン高含有物10%を含有するコーンスープを製造した。具体的には、L-カルニチン高含有物 100g、クリームコーン 300g、牛乳 450g、生クリーム 150gを混合して得た。

【0045】このスープについて、L-カルニチン高含有物を添加したもの(A)と、しなかったもの(B)と*

パネラー	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A (添加物)	○	○	○	△	○	○	○	○	○	○
B (添加なし)	△	○	○	○	○	○	○	○	△	△

【0047】また、L-カルニチン高含有物1%を含有するオレンジジュースを製造した。具体的には、オレンジ果汁 990gにL-カルニチン高含有物10gを混合した。

【0048】このジュースについて、L-カルニチン高含有物を添加したもの(A)と、しなかったもの(B)との相違を調べた。表2は、その結果を示すものであ

*の相違を調べた。表1は、その結果を示すものであり、10人の被験者にブラインド状態で、2つのものを飲み比べてもらい、評価してもらった。表中◎は大変良好、○は良好、△は普通、×は不良を示す。表1に示す通り、このスープはまろやかな風味・旨味加わった。

【0046】

【表1】

※り、10人の被験者にブラインド状態で、2つのものを飲み比べてもらい、評価してもらった。表中◎は大変良好、○は良好、△は普通、×は不良を示す。このジュースは風味・味共に良好で、L-カルニチン高含有物添加による影響は殆どみられなかった。

【0049】

【表2】

パネラー	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A (添加物)	○	○	○	○	△	○	○	○	△	○
B (添加なし)	○	○	○	○	○	△	○	○	○	○

【0050】以上のように、L-カルニチン高含有物が添加された食品は風味・味共に良好になることが分かった。よって、L-カルニチン高含有物を食品素材として様々な食品や食品添加物に用いて、健康に貢献する食品を製造することができることが示された。

【0051】本発明の肉抽出物溶液由来のL-カルニチン高含有物は、カルニチンを生体に供給すること以外にも、脂肪を分解すること或いは脂肪の蓄積を防止することができる。これらのことから、このL-カルニチン高含有物を用いて、カルニチン補給用の食品及び食品添加物以外にも、肥満や高脂血症に対する脂質代謝改善に寄与できる食品及び食品添加物、或いは動脈硬化や糖尿病の予防に有用な食品及び食品添加物を得ることができる。

【0052】また、このL-カルニチン高含有物が脂肪酸の分解を促進することから、脂肪酸をエネルギー源とする有酸素運動における運動補助食品を得ることができる。これらの内、肉抽出物からの得られたL-カルニチン高含有物は、L-カルニチン含量ばかりでなくアミノ酸含量も高い利用範囲の広い実用的な素材である。

【0053】

【発明の効果】本発明は以上説明したとおり、肉抽出物溶液由来のL-カルニチン高含有物は、カルニチンを生

★体に供給すること以外にも、脂肪を分解すること或いは脂肪の蓄積を防止することができる。これらのことから、このL-カルニチン高含有物を用いて、カルニチン補給用の食品及び食品添加物以外にも、肥満や高脂血症に対する脂質代謝改善に寄与できる食品及び食品添加物、或いは動脈硬化や糖尿病の予防に有用な食品及び食品添加物を得ることができるという効果がある。

【0054】また、このL-カルニチン高含有物が脂肪酸の分解を促進することから、脂肪酸をエネルギー源とする有酸素運動における運動補助食品を得ることができる。これらの内、肉抽出物からの得られたL-カルニチン高含有物は、L-カルニチン含量ばかりでなくアミノ酸含量も高い利用範囲の広い実用的な素材である。

40 【図面の簡単な説明】

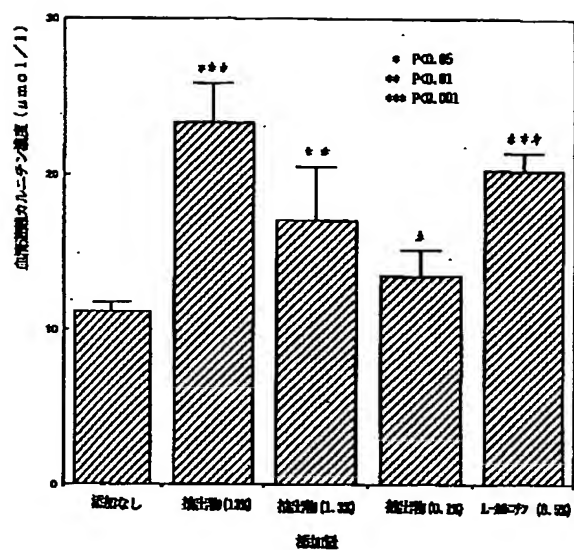
【図1】L-カルニチン高含有物を与えた場合の血清中の遊離カルニチン濃度を示す棒グラフである。

【図2】L-カルニチン高含有物を与えた場合の血清中の脂肪酸分解ケトン体濃度を示す棒グラフである。

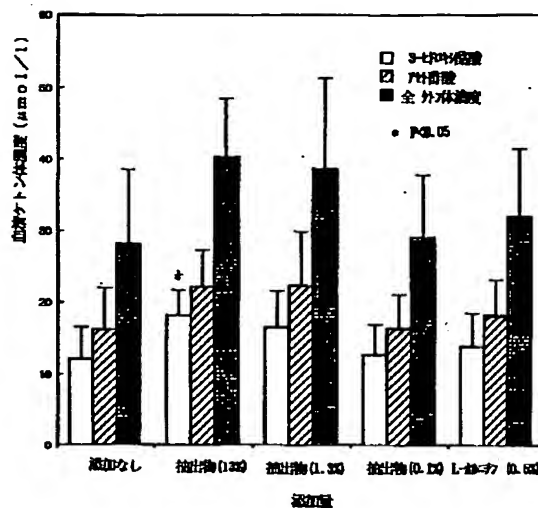
【図3】L-カルニチン高含有物を与えた場合の肝臓中の遊離カルニチン含量を示す棒グラフである。

【図4】L-カルニチン高含有物を与えた場合の肝臓中のトリグリセリド含量を示す棒グラフである。

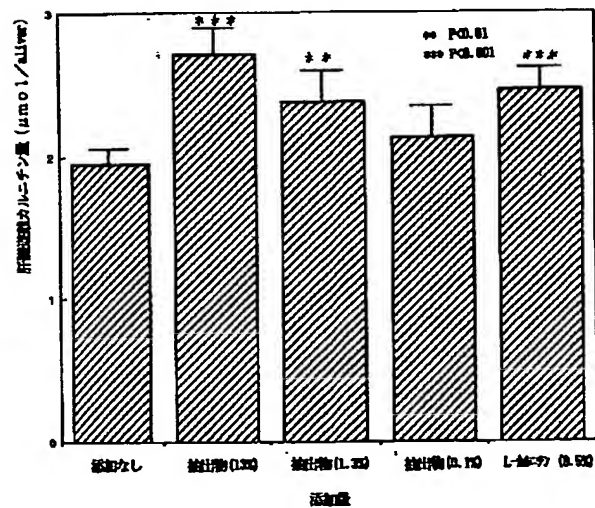
【図1】



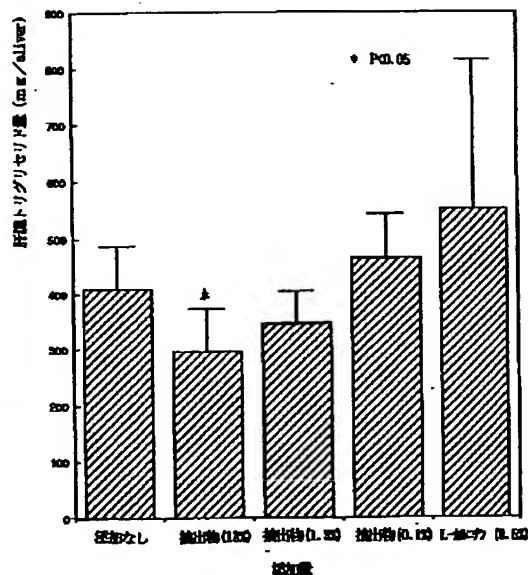
【図2】



【図3】



【図4】



フロントページの続き

(72)発明者 牧野 久美子
東京都港区東新橋1丁目1番19号 株式会
社ヤクルト本社内

(72)発明者 岩淵 明
東京都港区東新橋1丁目1番19号 株式会
社ヤクルト本社内

(72)発明者 綿貫 雅章
東京都港区東新橋1丁目1番19号 株式会
社ヤクルト本社内